

Jak przewodzone są impulsy elektryczne w komórkach nerwowych

Często porównuje się system nerwowy do rozległej sieci przewodów elektrycznych, umożliwiającą rozchodzenie się sygnałów elektrycznych między mózgiem i innymi narządami ciała. W rzeczywistości mechanizm przewodzenia impulsu elektrycznego w układzie nerwowym jest dużo bardziej skomplikowany. Celem poniższego artykułu jest przybliżenie Czytelnikowi tego mechanizmu. Pozwala on między innymi zrozumieć, na czym polegają choroby ośrodkowego układu nerwowego, takie jak stwardnienie rozsiane, lub jak działają niektóre trucizny.

Podczas gdy sygnał elektryczny rozchodzi się w przewodach miedzianych z prędkością zbliżoną do prędkości światła (300 000 kilometrów na sekundę), impuls nerwowy jest przenoszony z prędkością co najwyżej około 100 metrów na sekundę. Opór, jaki wewnątrz komórki nerwowej stawia przepływowi prądu elektrycznego, jest około 100 milionów razy większy niż opór elektryczny miedzianego kabla, a w dodatku neurony są słabo izolowane od otoczenia. Jak wobec tego możliwe jest rozchodzenie się impulsu nerwowego skoro włókna nerwowe są takimi słabymi przewodnikami prądu?

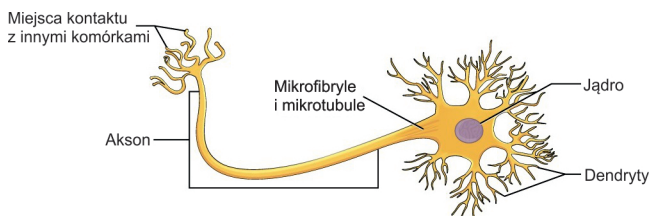
Prądem nazywa się uporządkowany ruch ładunków elektrycznych. W metalach nośnikami prądu są elektrony, natomiast w elektrolitach, czyli roztworach zawierających zdysocjowane cząsteczki, nośnikami prądu są jony: dodatnie *kationy* i ujemne *aniony*.

Natężenie prądu mierzy się w amperach (A).

Uporządkowany ruch elektronów, będących nośnikami prądu w metalach, jest wprawdzie dość powolny (mniej niż 1 milimetr na sekundę), jednak ruch ten rozpoczyna się niemal równocześnie w całym przewodniku. Dlatego prędkość, z jaką rozchodzi się sygnał elektryczny, jest bliska prędkości światła.

Opór elektryczny to wielkość fizyczna, mierzona w omach (Ω), określająca zdolność ciała do „przeciwstawiania się” przepływowi prądu.

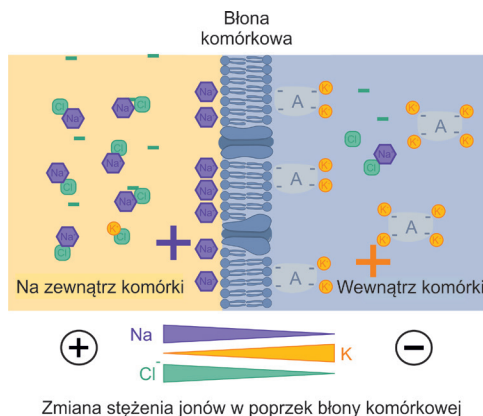
Zacznijmy od opisu neuronu w stanie spoczynku, czyli kiedy nie przewodzi on impulsu nerwowego. W jego skład wchodzi ciało komórki oraz odchodzące od niego wypustki: dendryty i akson. Dendryty odbierają informacje pochodzące z innych neuronów i przekazują je do ciała komórki, natomiast akson przewodzi wyjściowy impuls nerwowy w stronę następnych neuronów.



Rys. 1. Budowa neuronu. Źródło: wikipedia.org

Najprostsze aksony zbudowane są z płynnej aksoplazmy, otoczonej błoną białkowo-lipidową. Aksoplazma i płyn otaczający akson zawierają bardzo dużo jonów, między innymi ujemnie naładowane jony chloru (Cl^-) oraz dodatnio naładowane jony potasu (K^+) i sodu (Na^+). Jednak stężenia poszczególnych jonów

po przeciwnych stronach błony nie są jednakowe. We wnętrzu komórki znajdują się duże makromolekuły (takie jak białka), naładowane ujemnie (A^-). Dodatkowo, stężenie jonów potasu w aksoplazmie jest dużo większe niż na zewnątrz, natomiast stężenie jonów sodu i chloru dużo mniejsze niż na zewnątrz.



Rys. 2. Rozmieszczenie jonów po obydwu stronach błony komórkowej aksonu w stanie spoczynkowym neuronu.

Źródło: wikipedia.org

Utrzymywanie stałej różnicy stężeń po przeciwnych stronach błony komórkowej jest możliwe dzięki temu, że stanowi ona selektywną barierę, ograniczającą swobodny przepływ cząsteczek naładowanych elektrycznie. Taką błonę nazywa się *półprzepuszczalną*. Duże naładowane cząsteczki w ogóle nie mogą przedostać się przez błonę, natomiast istniejące w błonie struktury białkowe zwane *kanalami*, mogą wybiórczo przepuszczać małe jony (sodu, chloru lub potasu). Funkcjonowanie tych kanałów może zależeć od wielu różnych czynników, takich jak potencjał elektryczny, obecność pewnych substancji chemicznych lub czynników fizycznych (światło, temperatura, ciśnienie).

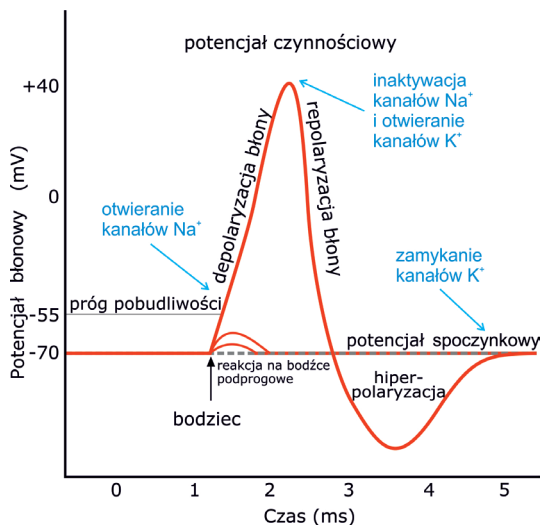
W stanie spoczynku przepuszczalność błony aksonu jest największa dla jonów potasu, co oznacza, że jony te w miarę łatwo przedostają się przez błonę. Przepuszczalność błony dla jonów chloru jest około dwa razy mniejsza, a dla jonów sodu około 25 razy mniejsza. Ponieważ stężenie potasu jest dużo większe wewnątrz aksonu oraz może on łatwiej niż inne jony przechodzić przez błonę komórkową, to po pewnym czasie mogłoby dojść do wyrównania się stężeń tego jonu po obydwu stronach błony. Nie dzieje się tak jednak za sprawą tak zwanych *pomp sodowo-potasowych* znajdujących się w błonie. Są to wyspecjalizowane kanały białkowe, transportujące jony sodu na zewnątrz komórki, a jony potasu do wewnątrz, przy czym na każde trzy jony sodu przypadają dwa jony potasu. Zapobiega to nadmiernemu „wyciekaniu” jonów potasu z komórki, utrzymując jednocześnie duże stężenie jonów sodu na zewnątrz. Działanie pompy sodowo-potasowej wymaga energii, którą komórka uzyskuje z cząsteczek adenozynotrójfosforanu (ATP).

Dzięki stałej różnicy stężeń poszczególnych jonów po obydwu stronach błony komórkowej, w stanie spoczynku istnieje stała różnica potencjałów (*potencjał spoczynkowy*) między aksoplazmą i jej otoczeniem. W zależności od rodzaju komórki ta różnica potencjałów mieści się w zakresie od -40 mV do -100 mV ($1 \text{ mV} = 0,001 \text{ V}$). U człowieka potencjał spoczynkowy wynosi -70 mV. Mówimy, że błona komórkowa jest *spolaryzowana*. Oznacza to, że wewnątrz komórki posiada stałą nadwyżkę ujemnego ładunku elektrycznego w stosunku do swo-

jego otoczenia. Należy jednak zwrócić uwagę, że stan spoczynkowy neuronu nie jest *stanem równowagi* lecz *stanem stacjonarnym*. Stan równowagi odpowiadałby sytuacji, w której stężenia jonów pozostawałyby przez cały czas takie same. W rzeczywistości obserwuje się ciągły transport jonów przez kanały, lecz suma wszystkich prądów jonowych wynosi zero.

Potencjał elektryczny to parametr charakteryzujący pole elektryczne, mierzony w voltach (V). Różnicę między potencjałami dwóch dowolnych punktów nazywa się *napięciem elektrycznym*. W neurobiologii przyjmuje się często, że potencjał na zewnątrz komórki jest zerowy. W związku z tym różnica potencjałów równa jest potencjałowi wewnątrz komórki. Dlatego różnicę potencjałów nazywa się w skrócie (choć niepoprawnie) potencjałem (potencjał spoczynkowy, progowy, czynnościowy).

Przejdźmy teraz do tego co dzieje się po pobudzeniu komórki nerwowej. Wytwarzanie i rozchodzenie się impulsu nerwowego związane są z przemieszczaniem się jonów z jednej strony błony komórkowej na drugą. W reakcji na określony czynnik zewnętrzny (światło, temperaturę, ciśnienie) lub wewnętrzny (obecność określonej substancji chemicznej) wyspecjalizowane kanały sodowe w błonie komórkowej ulegają otwarciu. Pamiętamy, że w stanie spoczynkowym wewnątrz komórki ma nadmiar ładunków ujemnych w porównaniu do otoczenia. Jeśli więc do komórki napłynie pewna ilość dodatnich jonów sodu, to ujemny ładunek wewnątrz komórki zostanie częściowo skompensowany i potencjał błony wzrośnie (czyli stanie się mniej ujemny). Mówimy wtedy, że błona uległa częściowej *depolaryzacji*. Im silniejszy będzie bodziec zarejestrowany przez komórkę, tym więcej kanałów ulegnie otwarciu i tym większa będzie depolaryzacja błony. Po przekroczeniu pewnej wartości różnicy potencjałów zwanej *potencjałem progowym* (około -50 mV), dochodzi do wytworzenia tak zwanego *potencjału czynnościowego*. Różnica potencjałów między wnętrzem komórki i otoczeniem gwałtownie rośnie do wartości około $+40$ mV, po czym następuje *repolaryzacja* i potencjał spoczynkowy wraca do wyjściowej wartości -70 mV. Potencjał czynnościowy jest obecny przez zaledwie około 1 ms ($1 \text{ ms} = 0,001 \text{ s}$), po czym następuje tak zwany *okres refrakcji*, trwający około 10 ms, w czasie którego właśnie pobudzony fragment błony nie reaguje na bodźce.



Rys. 3. Powstawanie potencjału czynnościowego. Źródło: wikipedia.org

Powstawanie potencjału czynnościowego jest związane z tym, że błona komórkowa staje się nagle bardzo przepuszczalna dla jonów sodu. Odpowiedzialne za to zjawisko są *napięciowo-zależne kanały sodowe*. Kanały te pozostają zamknięte, dopóki potencjał nie przekroczy wartości progowej. Jednak po jej osiągnięciu następuje otwarcie kanałów i przepuszczalność dla sodu zwiększa się kilkaset razy. Skutkuje to gwałtownym napływem jonów sodu do wnętrza komórki i wzrostem różnicy potencjałów. To z kolei powoduje otwieranie się *napięciowo-zależnych kanałów potasowych* i zwiększenie przepuszczalności błony dla potasu. Prąd jonów sodu wpływający do komórki zostaje w krótkim czasie skompensowany przez wypływający z niej prąd jonów potasu i potencjał czynnościowy zaczyna szybko spadać. W czasie repolaryzacji błony kanały sodowe stają się nieaktywne, co oznacza, że zamykają się i dodatkowo stają się niewrażliwe na jakiegokolwiek nowe bodźce. W tej fazie błona jest silnie przepuszczalna dla jonów potasu, co powoduje, że potencjał spada do około -80 mV. Dochodzi do tak zwanej *hiperpolaryzacji* błony. Zbyt niski potencjał sprzyja jednak zamykaniu się kanałów potasowych, przepuszczalność dla jonów potasu spada i potencjał wraca do swojej wartości spoczynkowej -70 mV. Inaktywacja kanałów sodowych w fazie repolaryzacji powoduje, że fragment błony komórkowej, który właśnie wrócił do swojego stanu początkowego nie może być od razu pobudzony. Napięciowo-zależne kanały sodowe potrzebują około 10 ms by wrócić do stanu, w którym przekroczenie potencjału progowego może je ponownie otworzyć.

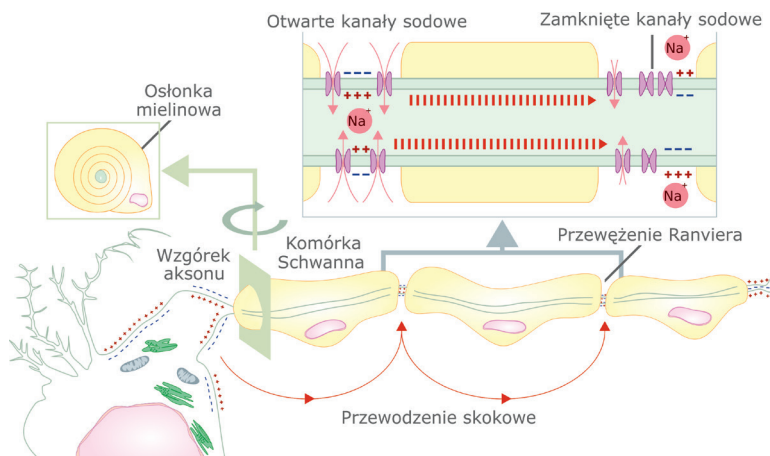
Okres refrakcji pozwala wytłumaczyć, dlaczego potencjał czynnościowy rozprzestrzenia się tylko w jednym kierunku: od ciała komórki do zakończenia aksonu. Sygnały elektryczne docierają do ciała komórki nerwowej za pośrednictwem dendrytów. Te sygnały związane są z większą lub mniejszą depolaryzacją błony dendrytów. Jeśli wypadkowy potencjał w obszarze wzgórka aksonu (miejsce, gdzie gęstość napięciowo-zależnych kanałów sodowych jest bardzo duża) osiągnie wartość progową, dochodzi do wytworzenia potencjału czynnościowego. Ze względu na okres refrakcji potencjał czynnościowy nie może się jednak propagować „do tyłu”, czyli w kierunku dendrytów, ani wracać wzdłuż aksonu w kierunku ciała komórki. A co dzieje się, jeśli wypadkowy potencjał w obszarze wzgórka aksonu nie osiągnie wartości progowej? Otóż wtedy nie dochodzi do wytworzenia potencjału czynnościowego i potencjał błony wraca po krótkim czasie do stanu spoczynkowego. To dlatego mówi się czasem, że komórka nerwowa odpowiada na bodźce na zasadzie „wszystko albo nic”: jeśli suma pobudzeń z wszystkich dendrytów pozwala na osiągnięcie potencjału progowego, to dochodzi do wygenerowania potencjału czynnościowego i sygnał nerwowy zostaje przesłany aksonem do następnych neuronów. W przeciwnym wypadku komórka nie wysyła żadnego sygnału.

Działanie kanałów sodowych, kluczowych w procesie powstawania potencjału czynnościowego, może być zablokowane przez obecność niektórych substancji chemicznych. Takie substancje nazywa się *neurotoksynami*. Należą do nich między innymi tetrodotoksyna i saksitoksyna. Uniemożliwiają one propagowanie się potencjału czynnościowego i tym samym przekazywanie impulsów nerwowych z neuronów do mięśni. Substancje te, podane w toksycznej dawce, prowadzą do śmierci na skutek niewydolności oddechowej spowodowanej paraliżu przepony.

Zastanówmy się teraz, w jaki sposób potencjał czynnościowy propaguje się wzdłuż błony komórkowej. Lawinowy napływ jonów sodu do wnętrza komórki wywołuje dwa efekty. Po pierwsze, po zewnętrznej stronie błony pozostaje po

nich niedobór ładunków dodatnich. Po drugie, jony sodu przedostające się do wnętrza, oddziałują odpychająco na znajdujące się tam inne dodatnie jony (głównie jony potasu). Ponieważ jony potasu stosunkowo łatwo przedostają się przez błonę komórkową, te dwa efekty powodują ich szybkie „wyciekanie” na zewnątrz w sąsiadującym obszarze błony, który jeszcze nie uległ depolaryzacji. Jony te nie gromadzą się przy powierzchni błony, lecz zostają przyciągnięte w kierunku obszaru, który właśnie uległ depolaryzacji. Wszystkie te efekty powodują ostatecznie wzrost potencjału błony w obszarze sąsiadującym i po osiągnięciu potencjału progowego następuje wygenerowanie kolejnego potencjału czynnościowego. Proces ten powtarza się wzdłuż całego aksonu i w ten sposób sygnał elektryczny przesyłany jest do następnego neuronu. Taki rodzaj przewodzenia nazywa się *przewodzeniem ciągłym*.

Prędkość z jaką sygnał elektryczny rozprzestrzenia się w aksoplazmie rośnie proporcjonalnie do pierwiastka ze średnicy aksonu. W przypadku przeciętnej grubości aksonu o średnicy 5 μm sygnał nerwowy przemieszcza się z prędkością około 4 metrów na sekundę. Dla średnicy 0,5 mm (czyli 100 razy większej) prędkość jest 10 razy większa. Aksony o takiej grubości istnieją u bezkręgowców (na przykład olbrzymi akson kałamarnicy), ale w procesie ewolucji pojawiło się lepsze rozwiązanie, znacznie zwiększające prędkość przesyłania impulsów nerwowych. Niektóre aksony zaopatrzone są w tak zwaną *osłonkę mielinową*, polepszającą izolację elektryczną aksonu. Otoczka mielinowa utworzona jest z wielu warstw błony komórkowej wyspecjalizowanych komórek (oligodendrocytów lub komórek Schwanna), które owijają się kilkakrotnie wokół aksonu. W odstępach około 1 mm, w obrębie tak zwanych *przewężeń Ranviera* akson jest pozbawiony osłonki mielinowej. Tylko w tych obszarach, których długość wynosi około 1 μm , znajdują się napięciowo-zależne kanały sodowe i potasowe. Dlatego w zmielinizowanym aksonie potencjał czynnościowy generowany jest wyłącznie w przewężeniach Ranviera.



Rys. 4. Propagacja sygnału w aksonie z osłonką mielinową. Źródło: wikipedia-org

Tak samo jak w aksonach pozbawionych otoczki mielinowej, również w tym przypadku jony potasu odpychane są elektrostatycznie przez strumień gwałtownie napływających do komórki jonów sodu. Gruba warstwa białkowo-lipidowa uniemożliwia jednak „wyciekanie” jonów na zewnątrz błony. Jony potasu mogą się wydostać z aksonu tylko w kolejnym przewężeniu Ranviera. Pomiedzy dwoma przewężeniami sygnał elektryczny propaguje się podobnie jak prąd

w przewodniku metalowym. Ruch jonów potasu odpychanych przez jony sodu rozpoczyna się niemal jednocześnie na całej długości otoczki mielinowej i impuls dociera bardzo szybko do kolejnego przewężenia Ranviera, powodując depolaryzację błony i pojawienie się nowego potencjału czynnościowego. Taki rodzaj przewodzenia nazywa się *przewodzeniem skokowym*, ponieważ impuls nerwowy „przeskakuje” od jednego zdepolaryzowanego węzła Ranviera do następnego, będącego w stanie spoczynkowym.

Przewodzenie skokowe jest znacznie szybsze niż przewodzenie ciągłe w aksonie pozbawionym osłonki mielinowej. Można to zilustrować na prostym przykładzie. Kiedy dotykamy bardzo nagrzanego przedmiotu, najpierw odczuwamy ból, a dopiero potem gorąco. Jest tak dlatego, że znajdujące się w skórze receptory bólu doprowadzają sygnał do rdzenia kręgowego aksonami zmielinizowanymi, podczas gdy termoreceptory, reagujące na wysoką temperaturę łączą się z rdzeniem za pomocą aksonów pozbawionych osłonki mielinowej. Szybkość, z jaką przemieszcza się impuls sygnalizujący ból, jest około 50 razy większa od tej, z jaką propaguje się informacja o tym, że dotykany przedmiot jest gorący.

W związku z tym, że osłonka mielinowa w znacznym stopniu poprawia szybkość propagowania się impulsów nerwowych, w przypadku jej uszkodzenia dochodzi do utrudnień w przewodzeniu sygnałów, co prowadzi do pogorszenia w zakresie różnych funkcji ciała: czucia, ruchu, postrzegania. Istnieje cała grupa chorób, zwanych *chorobami demielinizacyjnymi*, z których najbardziej znane jest stwardnienie rozsiane. Jest to przewlekła, zapalna choroba ośrodkowego układu nerwowego (mózgu i rdzenia kręgowego). Uszkodzone komórki, tworzące osłonkę mielinową, mogą się częściowo regenerować, ale nowa osłonka jest zwykle cieńsza i gorzej pełni swoje funkcje izolacyjne. W miejscach pozbawionych osłonki przewodzenie impulsu zostaje całkowicie przerwane. Dzieje się tak dlatego, że napięciowo-zależne kanały sodowe konieczne do wygenerowania potencjału czynnościowego znajdują się dopiero w następnym przewężeniu Ranviera. Jony potasu „wyciekające” przez nieizolowany akson powodują wzrost potencjału, ale gdy zaburzenie dociera do następnego przewężenia Ranviera, jego wartość jest mniejsza niż wartość progowa. Dzięki płynności błony komórkowej kanały sodowe mogą się przemieszczać i po pewnym czasie zostają równomiernie rozmieszczone wzdłuż uszkodzonego fragmentu błony, ale proces ten trwa kilka tygodni. Pozbawione osłonki aksony tracą jednak bezpowrotnie możliwość szybkiego skokowego przewodzenia impulsów, co wielokrotnie spowalnia przesyłanie impulsów nerwowych i prowadzi do upośledzenia funkcjonowania organizmu chorego.

Katarzyna Cieślak